Les pneumopathies
Bronchopneumopathie chronique obstructive
Aspects Anatomopathologiques

Pr. FZ, Benserai
Service d'Anatomie et cytologie Pathologiques
CHU Tizi Ouzou

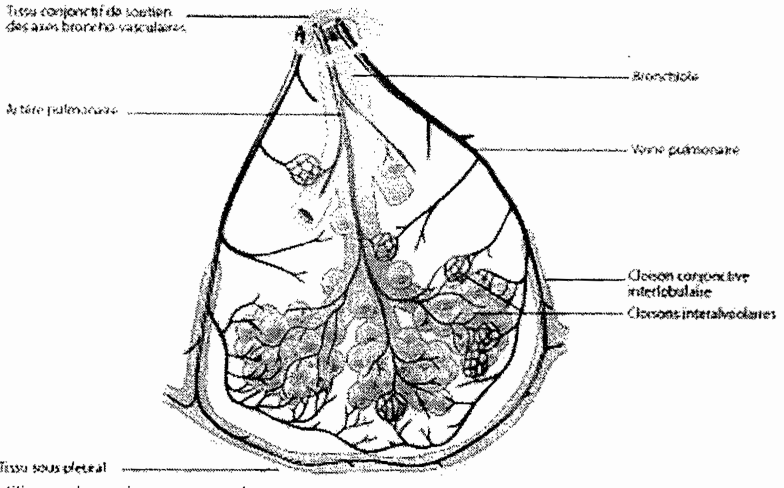
Sommaire

Les Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID)

- Rassemblent plus d'une centaine d'entités différentes.
- Anatomiquement, elles se caractérisent par une atteinte prédominante de l'interstitium pulmonaire
  - Le tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires ;
  - Les cloisons interlobulaires (du lobule secondaire de Miller) ;
  - Les cloisons interalvéolaires ;
  - Le tissu sous-pleural.

Rappel

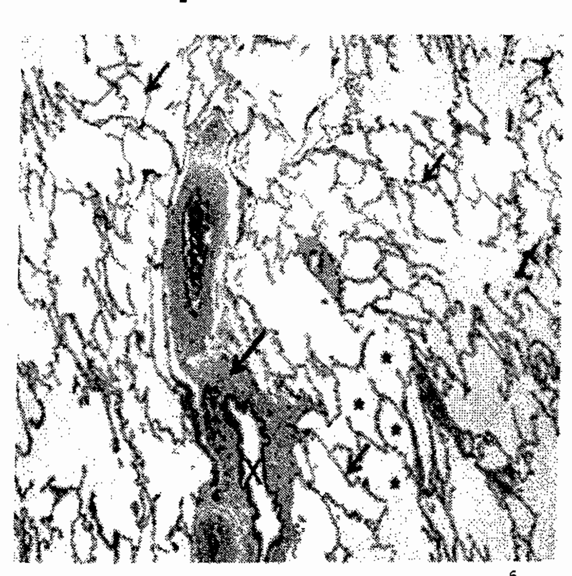
Lobule pulmonaire (dit de Miller)



L'interstitium pulmonaire correspond aux :
• tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires ;
• cloisons interlobulaires ;
• cloisons interalvéolaires ;
• tissu sous-pleural.

Tissu interstitiel pulmonaire

- **L'interstitium pulmonaire correspond au:**
  - Tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires
  - Alvéoles



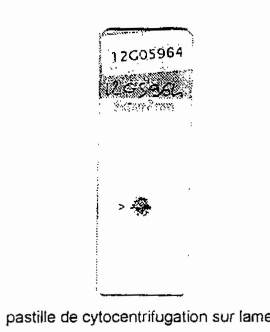
Topographie des lésions

- L'atteinte de ces différentes structures histologiques sont différentes selon les pathologies :
  - Sarcoïdose = autour des axes bronchiques ++ ;
  - Fibrose pulmonaire idiopathique = cloison inter alvéolaire.
- Microscopie:
  - l'infiltrat interstitiel peut être cellulaire et/ou fibreux.
  - La fibrose est irréversible.

Démarche diagnostique

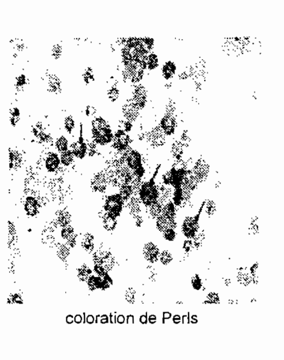
- **Cytologie:**
  - **Lavage bronchoalvéolaire**
- la mesure du volume ;
- la description de l'aspect ;
- une numération (richesse cellulaire : cellularité) ;
- une cytocentrifugation
- des colorations systématiques :
  - May-Grünwald-Giemsa
  - Papanicolaou (cellules)
  - Perls pour la recherche de sidérophages (fer) (figure 5) ;
  - des lames non colorées pour d'autres colorations éventuelles
  - Des lames non colorées conservées au froid pour d'éventuels marquages immunochimiques (CD4, CD8, CD1a).

Lavage bronchoalvéolaire



pastille de cytocentrifugation sur lame


coloration de May-Grünwald-Giemsa 'MGG'


coloration de Perls

Orientations diagnostiques en fonction de la composition du LBA

Hypercellularité avec formule macrophagique, c'est-à-dire normale (> 250 000 cellules/mL et 90 % de macrophages)	Fumeur actif Histiocytose langerhansienne
Lymphocytose (> 20 % de lymphocytes)	Sarcoïdose (CD4↑, rapport CD4/CD8 > 3,5) Pneumopathie d'hypersensibilité (CD8↑ rapport CD4/CD8 < 1) Pneumoconiose Tuberculose, infection virale Pneumopathie médicamenteuse Pneumopathie interstitielle lymphoïde
Formule éosinophilique (> 5 % d'éosinophiles)	Pneumopathie à éosinophiles (asthme, parasite, médicament, Churg et Strauss, aspergillose bronchopulmonaire allergique...)
Formule neutrophilique (> 15 % de neutrophiles)	Infection (pourcentage souvent très élevé, > 50 %) Fibrose pulmonaire idiopathique Connectivites (polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie, etc.) Pneumopathie d'hypersensibilité (phase aiguë, réexposition à l'antigène) Asbestose
Formule mixte (lymphocytose et polynucléose neutrophile)	Tuberculose Pneumopathie interstitielle non spécifique, pneumopathie organisée cryptogénétique
Aspect rosé du LBA et Sidérophages > 30 %	Hémorragie intra-alvéolaire
Score de Golde > 100 Erythrophagocytose (présence de globules rouges dans les macrophages)	
CD1a > 5 %	Histiocytose langerhansienne

Analyse du LBA

- L'établissement de la formule
  - répartition en pourcentage des différents types de cellules
- Une recherche d'éléments cellulaires anormaux
  - cellules cancéreuses
- Une recherche d'agents pathogènes sur les colorations habituelles ou spéciales
- une recherche de sidérophages sur la coloration de Perls
  - Macrophages contenant du pigment hémosidérinique
  - Surcharge en fer témoignant d'une phagocytose d'hématies avec établissement d'un score (score de Golde) ;
- Une recherche de corps ferrugineux en faveur d'une exposition à l'amiante.

Prélèvements histologiques

- Biopsies par endoscopie bronchique
  - Biopsies d'éperons ou biopsies pulmonaires transbronchiques : bonne rentabilité (> 50 % de sensibilité)
- Biopsies pulmonaires chirurgicales par vidéothoracoscopie
  - Doivent être multiples, en fonction des atteintes radiologiques
  - Pneumopathies interstitielles idiopathiques
- Biopsies extra pulmonaires possibles en fonction des hypothèses diagnostiques
  - Ganglions médiastinaux devant une suspicion de sarcoïdose (biopsie transbronchique possible).

PID aiguës

- sont dominées par les causes infectieuses et hémodynamiques.
  - Infections bactériennes/mycobactériennes
  - Infections fongiques
    - La pneumocystose se diagnostique sur le LBA. La formule est variable.
    - est mise en évidence par les colorations de MGG et spéciales
  - Infections virales
    - **cytopathogène viral peut être visualisé dans le LBA (CMV/HSV), parfois de prédominance lymphocytaire.**
  - Œdème pulmonaire hémodynamique ou lésionnel
    - Le diagnostic ne fait pas ou peu appel à l'analyse cytologique ou histologique.

PID aiguës

- Lymphangite carcinomateuse
  - Le diagnostic se fait sur biopsies bronchiques et transbronchiques mettant en évidence des emboles lymphatiques tumoraux dans les septa.
- Pneumopathie d'hypersensibilité
  - Le LBA est peu spécifique, il contient des polynucléaires neutrophiles au début, puis est riche en lymphocytes, notamment CD8 + (rapport CD4/CD8 < 1).
- Pneumopathie à éosinophiles
  - Étiologie parasitaire ou médicamenteuse (AINS), plus rarement une connectivite (vascularite de Churg et Strauss). La présentation peut également être chronique (allergie médicamenteuse, asthme, forme idiopathique, etc.).
  - Le LBA montre une hyperéosinophilie (> 5 %).
- Hémorragie intra-alvéolaire
  - Le diagnostic se fait au LBA montrant de nombreux sidérophages évalués par le Score de Golde > 100 ou sidérophages > 30 %.

PID chroniques

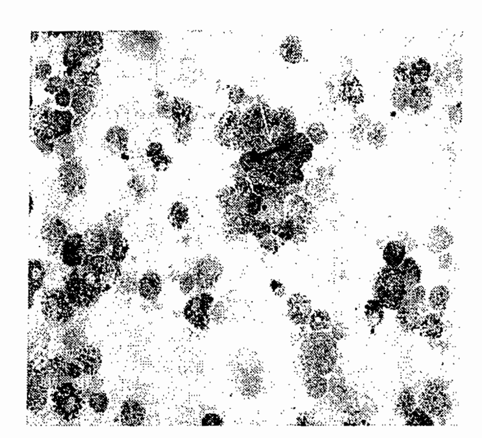
- La démarche est méthodique en recherchant les causes les plus fréquentes
  - Sarcoïdose ,
  - Fibrose pulmonaire idiopathique,
  - Lymphangite carcinomateuse,
  - Tuberculose ,
  - Insuffisance cardiaque gauche,
  - Pneumopathie médicamenteuse

PID chroniques

- Le diagnostic repose essentiellement sur :
  - Les données cliniques
  - le scanner +++ ;
  - La fibroscopie bronchique avec LBA ;
  - Des biopsies bronchiques si suspicion de sarcoïdose ou de lymphangite carcinomateuse.

Pneumoconioses (silicose > asbestose > beryliose)

- Rechercher la notion d'exposition.
- Le LBA peut orienter le diagnostic
  - Mise en évidence des corps ferrugineux asbestosiques intramacrophagiques traduisant la présente de fibres d'amiante



Sarcoïdose

- Le LBA montre
  - une lymphocytose avec
  - rapport CD4/CD8 supérieur à 2 (typiquement > 3,5).

Histiocytose langerhansienne

- Le LBA montre
  - une alvéolite macrophagique avec une proportion élevée de cellules de Langerhans
  - Mises en évidence en immunohistochimie (CD1a +). Un taux d'histiocytes langerhansiens CD1a + supérieur à 5 %
- La biopsie (transbronchique le plus souvent) montre
  - des amas cellulaires interstitiels stellaires riches en cellules de Langerhans CD1a + .

Pneumopathies infiltrantes diffuses idiopathiques

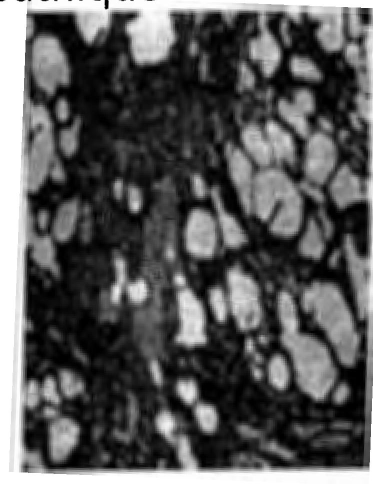
- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Pneumopathie interstitielle non spécifique
- Pneumopathie organisée chronique
- Pneumopathies infiltrantes au cours des vascularites
- Lymphangio-léiomyomatose

Fibrose pulmonaire idiopathique

- Le LBA n'est pas spécifique,
  - une élévation modérée de la proportion des polynucléaires neutrophiles (15–20 %) et éosinophiles (5 %).
- La biopsie, réalisée uniquement si la présentation radioclinique n'est pas caractéristique, montre des lésions
- appelées lésions de **pneumopathie interstitielle commune :**
  - Lésions d'âge différent (évolution par poussées) ; de répartition hétérogène ;
  - des foyers/nodules/fibroblastiques et de la fibrose ; résultant en une désorganisation et destruction architecturale .

Fibrose pulmonaire idiopathique

- **Pneumopathie interstitielle commune :**
  - lésions d'âge différent (évolution par poussées) ; de répartition hétérogène ;
  - Des foyers/nodules/fibroblastiques et de la fibrose ; résultant en une désorganisation et destruction architecturale .



Pneumopathie interstitielle non spécifique

- Le LBA
  - n'est pas spécifique
  - peut montrer une hyper lymphocytose.
- Microscopie :
  - Les lésions fibreuses interstitielles sont homogènes et de même âge, sans destruction de l'architecture pulmonaire
  - Les alvéoles sont peu altérées.
  - inflammation lymphoplasmocytaire
  - une fibrose collagène.

Pneumopathie organisée chronique

- Les causes sont multiples (
  - bactérienne, connectivite, radiothérapie, etc.
- Le LBA n'est pas spécifique.
- À la biopsie, l'architecture est préservée sans fibrose interstitielle.
- Des nodules conjonctifs endoluminaux alvéolaires ou bronchiolaires sont présents.

Résumé

- Le diagnostic est multidisciplinaire et repose sur un faisceau d'arguments :
  - Interrogatoire + présentation clinique + anomalies radiologiques pulmonaires + EFR
  - Lavage bronchoalvéolaire (cytologie)
  - examens biologiques
  - Prélèvement histologique ±.

Introduction

- La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) se caractérise par une limitation des débits aériens qui n'est pas totalement réversible.

- Obstruction chronique des voies aériennes
  - Incomplètement réversible
  - D'apparition progressive
  - Associée à une réaction inflammatoire anormale
    - En réponse à des toxiques inhalés

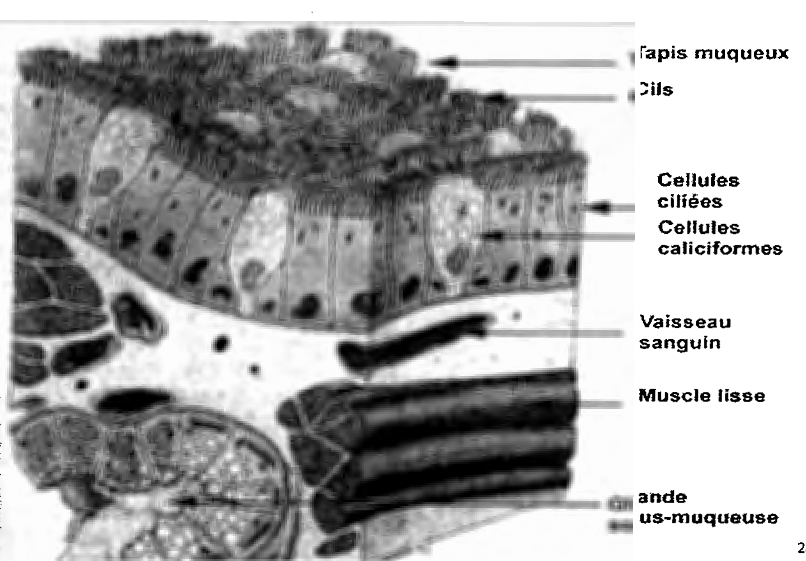
Introduction

- La principale cause de BPCO est la fumée du tabac, due au tabagisme actif ou passif.

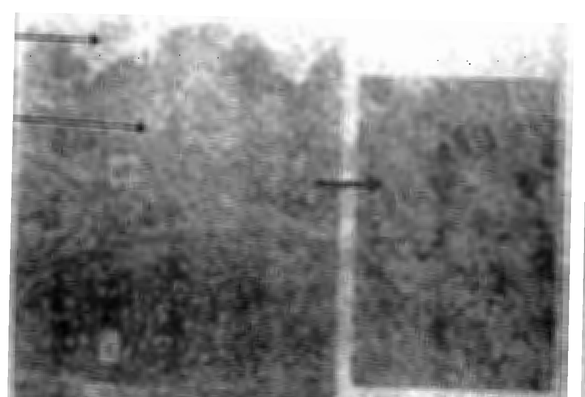
- Atteinte femme = homme

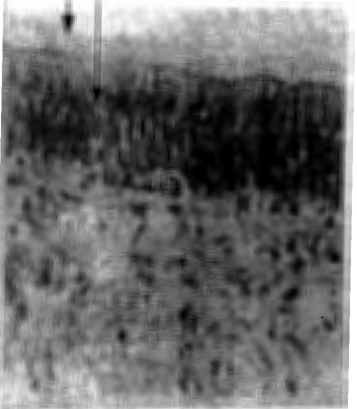
- La BPCO n'est pas curable, mais son traitement peut ralentir l'évolution de la maladie.

Rappel histologique







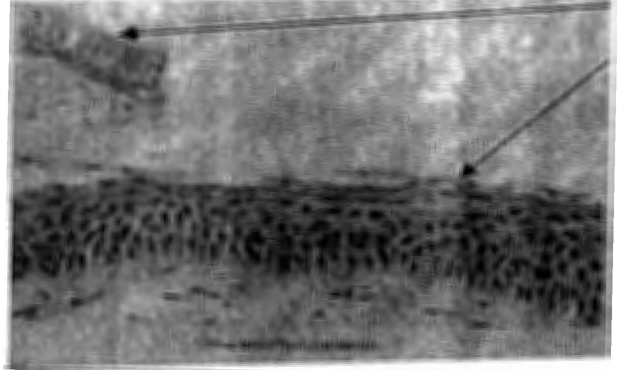


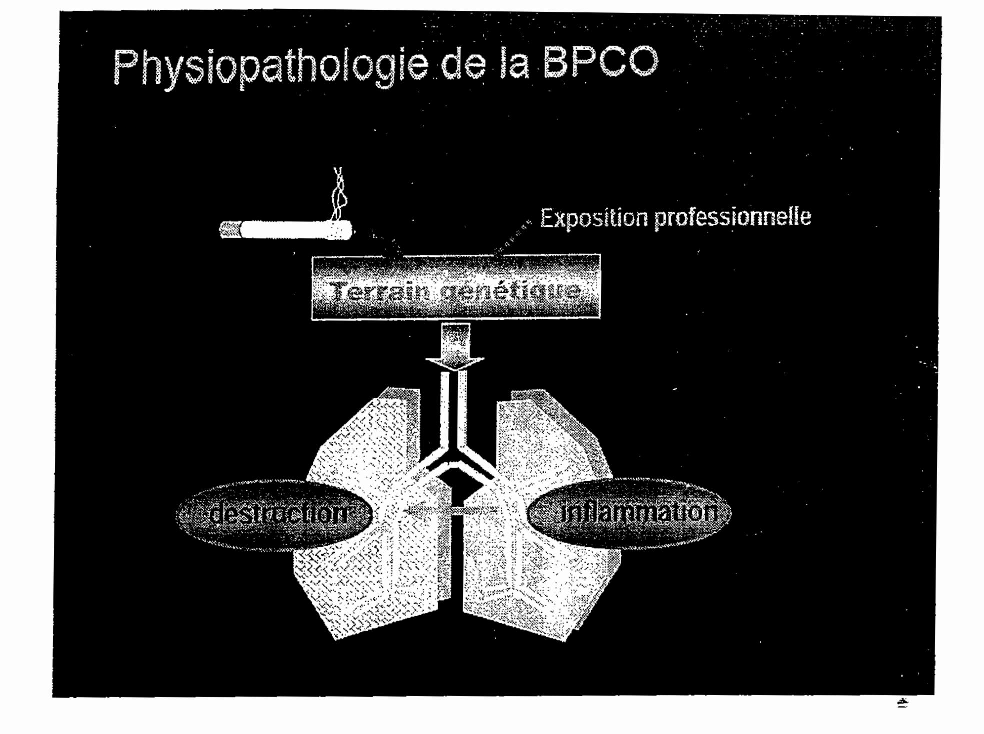
Lésions élémentaires

- Bronche
  - Métaplasie épithéliale
  - Hyperplasie des cellules caliciformes
  - Diminution des cellules ciliées
  - Hypertrophie du muscle lisse
  - Inflammation : cellules inflammatoires + fibrose
- Parenchyme pulmonaire
  - Destruction de la trame élastique des cloisons inter alvéolaires.

Métaplasie

Épithélium normal dans une localisation anormal





Remodelage bronchique dans les PCO

- **L'inflammation**
  - L'inflammation aiguë est la réponse d'un tissu vascularisé à une agression.
  - Inflammation aiguë ➔ inflammation récurrente (répétitive, épisodique) ➔ une inflammation chronique.
  - 2 cytokines importantes
    - (<u>TNF-α</u> ; <u>interleukine 1β</u>) initient et orchestrent la réponse innée en stimulant les cellules B et T.
  - Les 2 induisent une réaction inflammatoire locale importante
  - mais seule l'interleukine 1β stimule le dépôt de collagène associé au processus de réparation.
- **Sites des lésions**
  - Petites bronches et bronchioles (diamètre < 2mm) ; parenchyme.

Remodelage bronchique dans les PCO

- **Epithélium bronchique**

  Agression <u>cicatrisation</u> avec *restitutio ad integrum* ;
- Si répétition de l'agression :
  - métaplasie et/ou hyperplasie des cellules caliciformes

- **Membrane basale**

  Epaississement

- **Muscle bronchique**

  Augmentation significative dans les petites bronches

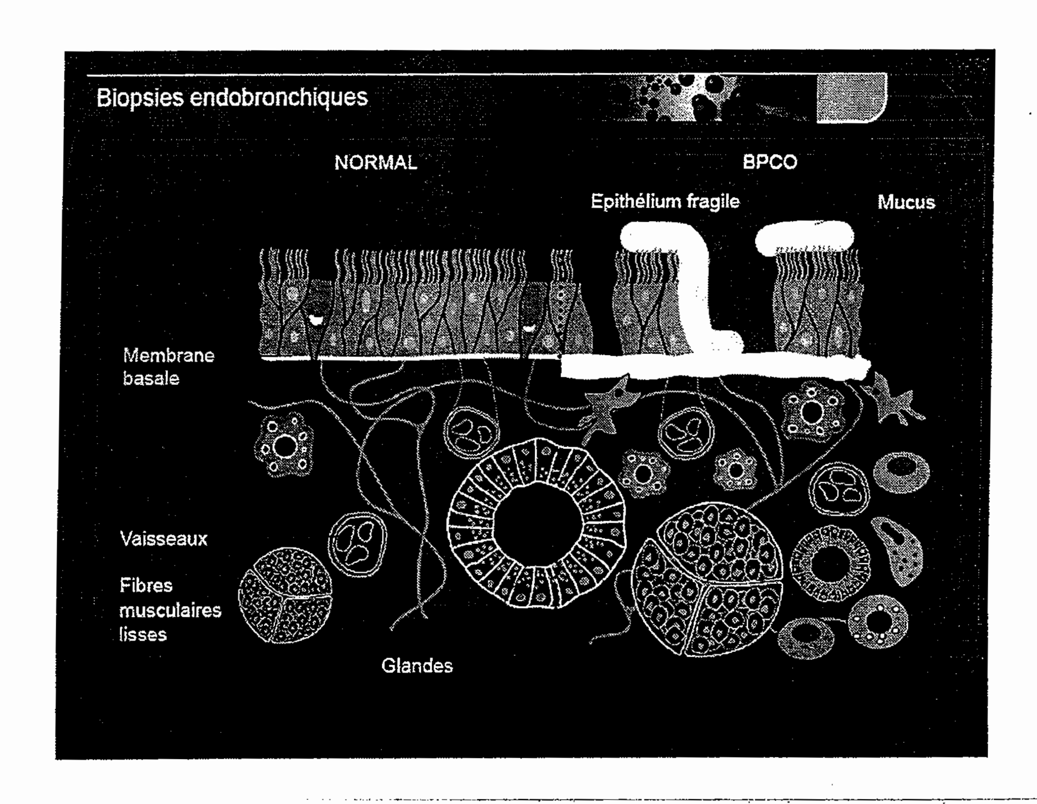
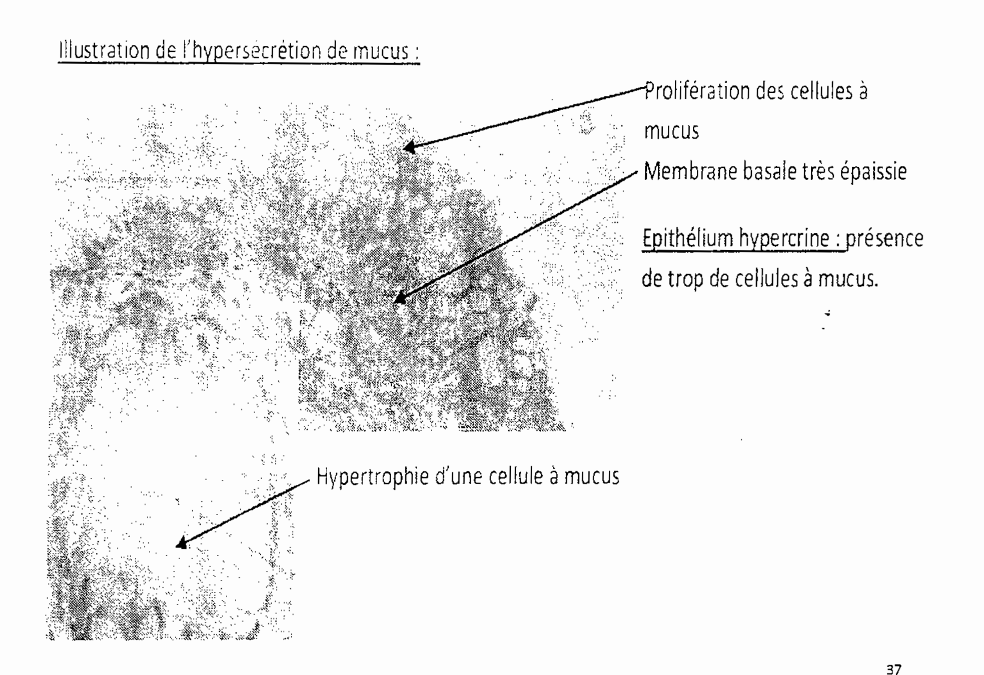


Illustration de l'hypersécrétion de mucus :



Bronchite chronique

- Localisée à l'épithélium des voies aériennes centrales (> 4mm de diamètre)
- Hyperplasie des glandes bronchiques ➔ **hypersécrétion** ➔ perturbations du fonctionnement du tapis muco-ciliaire
- Augmentation du nombre de toutes les cellules inflammatoires
  - Polynucléaires Neutrophiles , éosinophiles,
  - Mastocytes ,
  - Macrophages

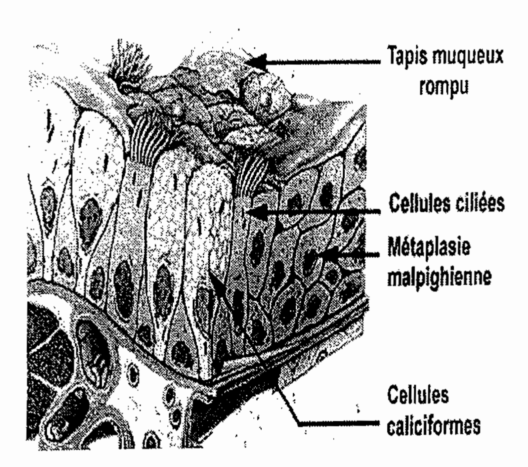
Remodelage bronchique dans les BPCO

- **Lumière bronchique, cellules caliciformes et glandes sous-muqueuses**

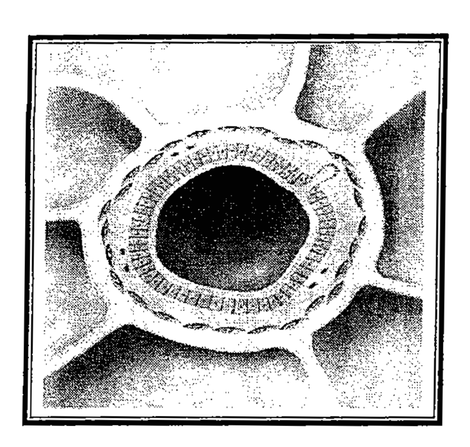
  Production excessive de mucus issu des cellules caliciformes et des glandes sous-muqueuses

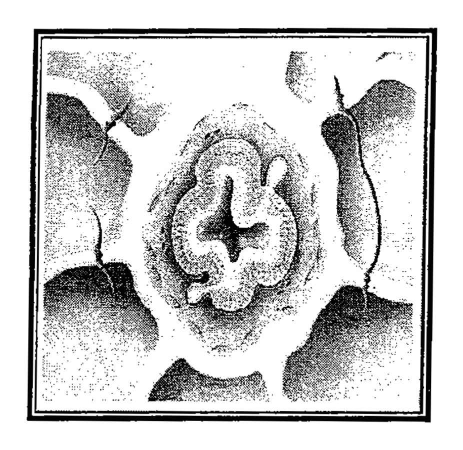
  Cellules caliciformes normalement absentes des petites bronches ; présentes, et en nombre croissant, dans les BPCO
- **Vaisseaux**
  Pas de modification

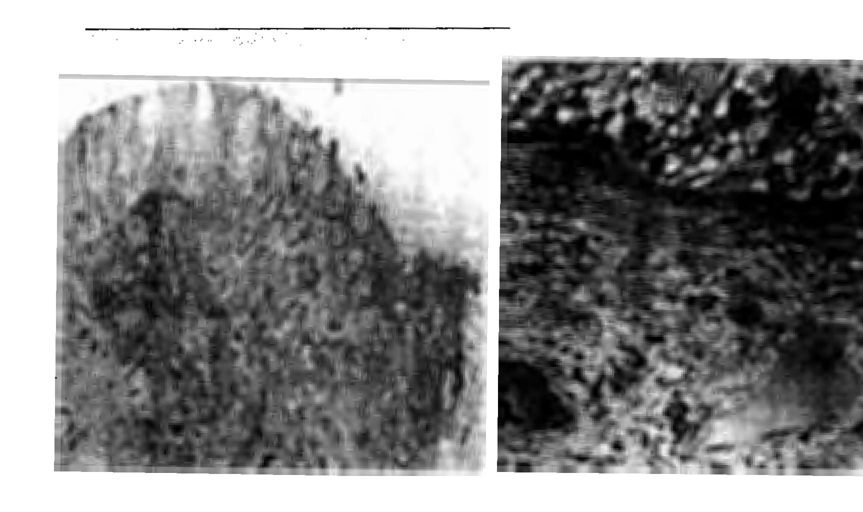
Bronchite chronique simple



- ↑ relative du nombre des cellules caliciformes
- ↓importante du nombre des cellules ciliées.

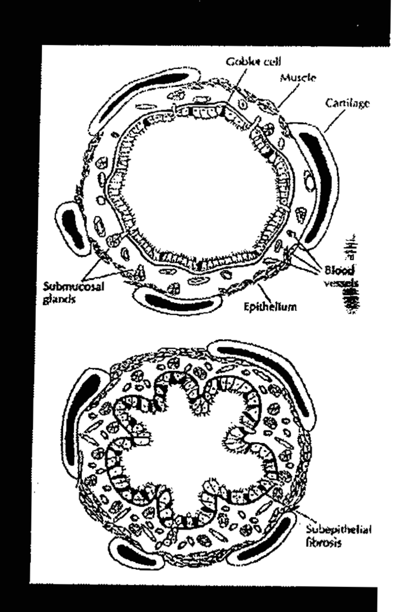




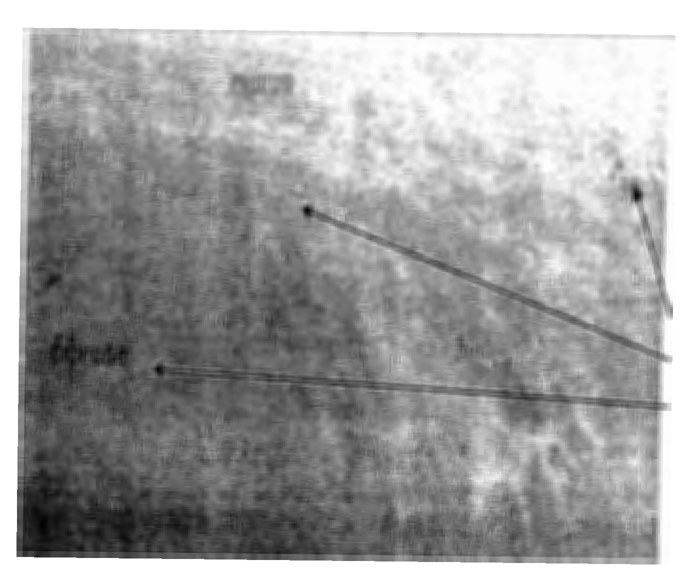


Remodelage

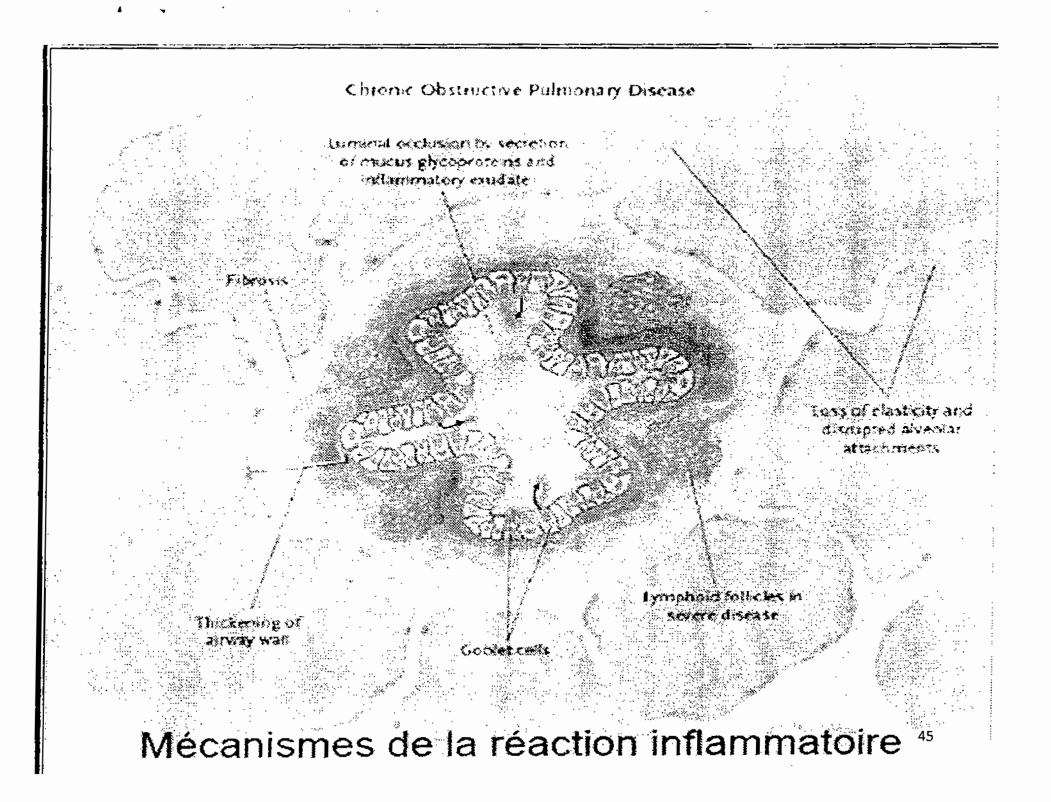
- Épaississement de la membrane basale
- Hyperplasie des cellules musculaires lisses
- Hyperplasie des glandes à mucus
- Néovascularisation
  - ⇑ nombre de vaisseaux
  - ⇑ surface occupée par les vaisseaux



Bronchite chronique

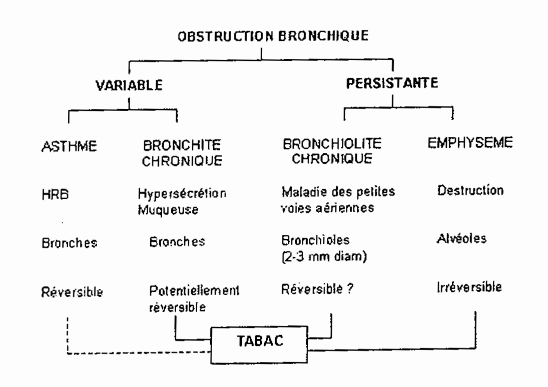


Espace alvéolaire
Parenchyme alvéolaire
Espace alvéolaire
Lumière de l'artère pulmonaire
Anthracose
Bronchiole très dilatée
Mucus
Fibrose
Inflammation (un peu)



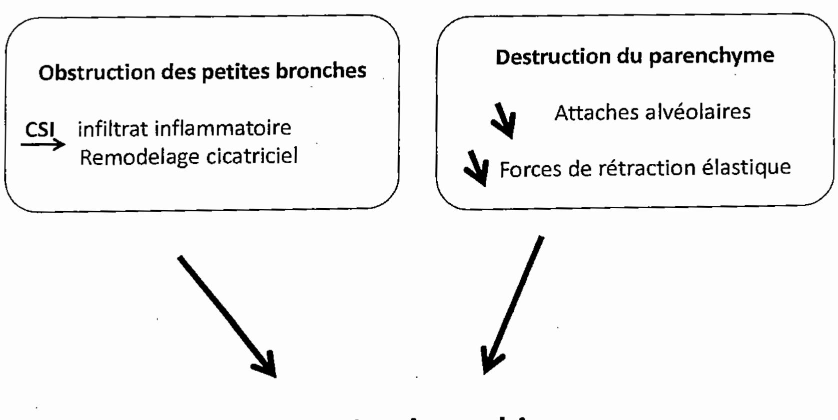
Mécanismes de la réaction inflammatoire

Interrelations entre asthme, BPCO, obstruction bronchique et tabac



Emphysème

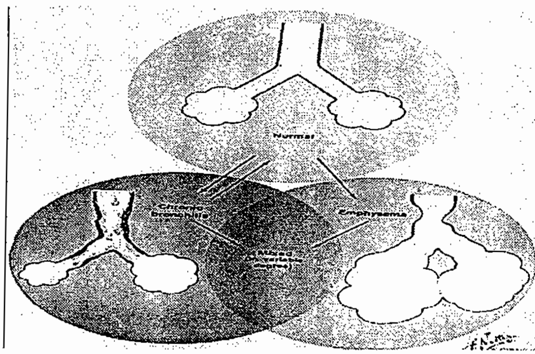
Inflammation de la BPCO

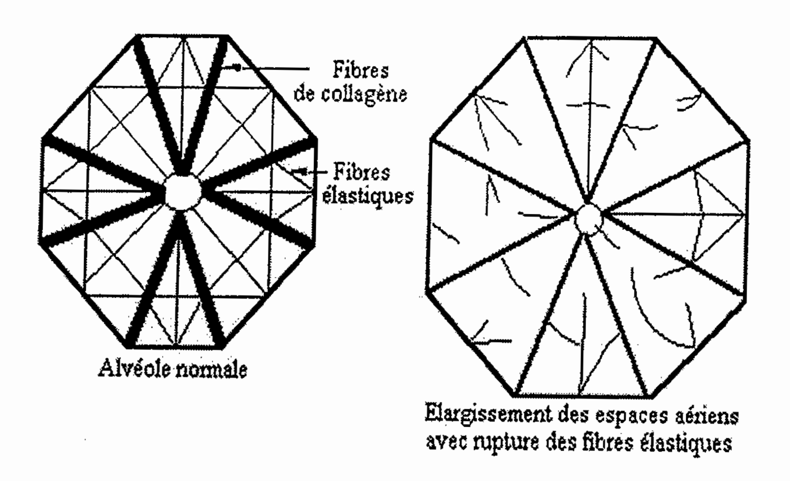


Obstruction bronchique

Définition

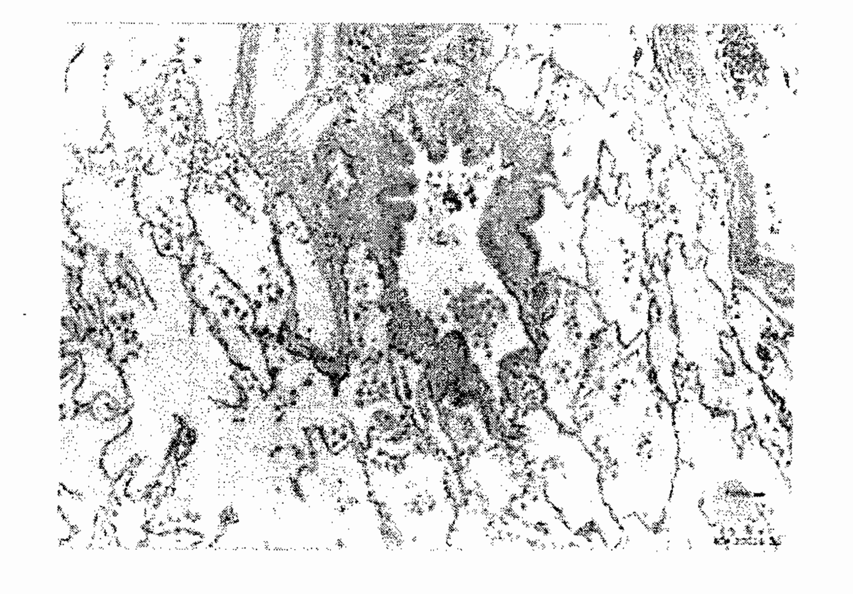
- Destruction des septas alvéolaires :
  - Augmentation de la taille des espaces aériens distaux au-delà de la bronchioles terminal
  - Perte de la continuité entre les alvéoles et les bronchioles



Alvéole normale

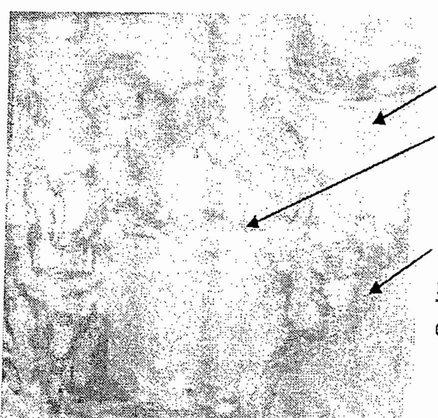
Elargissement des espaces aériens avec rupture des fibres élastiques



Types

Centro-lobulaire	Pan lobulaire
• Débute aux bronchioles respiratoires	• Destruction de l'ensemble de l'acinus
• Complication d'une bronchite chronique,	• Indépendant de la bronchite chronique
• Tableau est celui de la BPCO	• S 'observe surtout dans les lobes inférieurs
• S'observe surtout dans les lobes supérieurs.	• Réduction de la force de rétraction élastique pulmonaire
• Tabac ++++	• Associé au Déficit en α-1-antitrypsine

Emphysème



- Grands espaces optiquement vide = air
- Cloison interalvéolaire plus ou moins épaisse (mais dans l'emphysème il y a peu de fibrose et peu d'inflammation)
- Plèvre (zone très distale)
- Perte d'attachement = perte de connexion entre les cloisons.

Les fibres élastiques (colorées par l'orcéine) sont présentes dans toutes les cloisons interalvéolaires. Ce sont ces fibres élastiques qui sont responsables de l'élasticité du poumon.

Facteurs de risque

- Tabac
- Polluants divers
- Épisodes infectieux aggravant le taux de protéase
- Déficit en α-1-antitrypsine

- Ces facteurs pouvant être synergiques

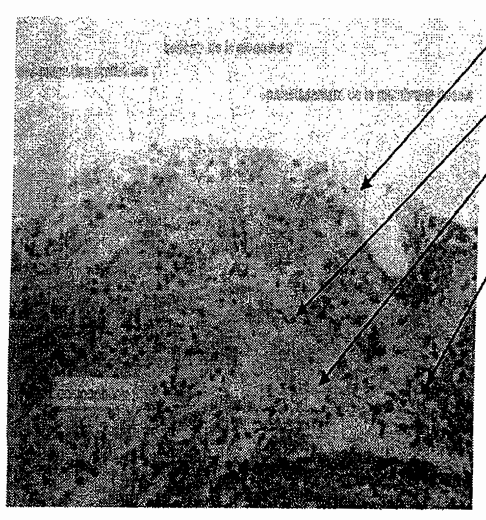
Diagnostic différentiel

BPCO	Asthme
• Siège : – Petites bronches et bronchioles (diamètre < 2mm) ;	• Siège: – Grosses et petites bronches
	• Épaississement de 50 à 100 % de la paroi bronchique ;
• Atteinte parenchyme.	• Pas d'atteinte parenchymateuse
• Epithélium bronchique – Desquamation moins fréquente des cellules épithéliales ; métaplasie et/ou hyperplasie des cellules caliciformes plus fréquente	• Epithélium bronchique • Desquamation fréquente des cellules épithéliales mettant à nu les terminaisons nerveuses sensitives, liée au degré d'hyper-réactivité
• Membrane basale – Epaississement	• Membrane basale – Epaississement collagénique
• Muscle bronchique – Augmentation significative dans les petites bronches	• Muscle bronchique – L'hyperplasie et l'hypertrophie des muscles lisses augmentent leur capacité à se raccourcir.

Diagnostic différentiel

BPCO	Asthme
• Lumière bronchique, cellules caliciformes et glandes sous-muqueuses: – Cellules caliciformes normalement absentes des petites bronches ; présentes, et en nombre croissant, • Vaisseaux – Pas de modification	• Lumière bronchique, cellules caliciformes et glandes sous-muqueuses: – Production excessive de mucus issu des cellules caliciformes et des glandes sous-muqueuses • Vaisseaux – angiogenèse – hyperperméabilité favorisant l'oedème de la muqueuse et l'augmentation des sécrétions bronchiques

Asthme



Lumière bronchique

Chorion

Fibres musculaires lisses trop épaisses et trop nombreuses

Eosinophile : cytoplasme rouge, contient de l'histamine.

La membrane basale est colorée par le safran

- Le tabac est à l'origine d'environ 80% des cas de BPCO
- induiction des lésions et une inflammation au niveau des bronches et du tissu pulmonaire
- Les scientifiques s'attèlent à **décrire ces voies pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.**
- Ils étudient en outre **la vulnérabilité individuelle à la BPCO** :
  - Pourquoi environ 20% des fumeurs développent une BPCO et pas les autres ? Qu'est-ce qui protège ces derniers au niveau broncho-pulmonaire ?